

Izabela Czapska-Pietrzak, Elżbieta Studzińska-Sroka, *Wiesława Bylka

Skład chemiczny i właściwości biologiczne *Geum urbanum* L. – aktualny stan badań

Chemical composition and biological properties of *Geum urbanum* L. – current state of research

Katedra i Zakład Farmakognozji, Wydział Farmaceutyczny, Uniwersytet Medyczny im. Karola Marcinkowskiego w Poznaniu
Kierownik Katedry i Zakładu Farmakognozji: dr hab. Judyta Cielecka-Piontek

SUMMARY

Geum urbanum L. (St. Benedict's herb, Wood Avens) belonging to Rosaceae family, is a perennial herb occurring in the moderate zone of both Hemispheres. The roots and rhizomes containing: tannins, especially ellagitannins (mainly gemin), essential oil (mainly gein), flavonoids, proanthocyanidins, triterpenes, carbohydrates. In folk medicine it was used in gastro-enteritis and liver disorders, and to induce cardiogenesis also externally for reducing the gingivitis. The results of experiments on: antimicrobial, anti-inflammatory, cardiogenic and antioxidant effects were presented.

Keywords: *Geum urbanum* L. (Wood Avens), chemical composition, biological activity

STRESZCZENIE

Geum urbanum L. (kuklik pospolity) należący do rodziny Rosaceae, jest wieloletnią byliną występującą w umiarkowanej strefie obu półkul. Korzenie i kłącza zawierają: garbniki, zwłaszcza z grupy elagotanoidów (głównie geminę), olejek eteryczny (głównie geinę), flawonoidy, proantocyjanidyny, triterpeny, węglowodany. W medycynie ludowej stosowano go w chorobach żołądkowo-jelitowych i wątroby oraz w celu indukowania kardiogenezy, również zewnętrznie dla zmniejszenia zapalenia dziąseł. W pracy przedstawiono wyniki eksperymentów wskazujących na działanie: przeciwdrobnoustrojowe, przeciwzapalne, kardiogenne oraz przeciwutleniające.

Słowa kluczowe: *Geum urbanum* L. (kuklik pospolity), skład chemiczny, aktywność biologiczna

Wstęp

Systematyka botaniczna, budowa morfologiczna

Rodzaj *Geum* należy do rodziny Rosaceae (Różowate) i obejmuje około 70 gatunków roślin zielnych występujących w strefie umiarkowanej obu półkul (1, 2). Na terenie Polski w stanie naturalnym obecnych jest pięć gatunków: *Geum urbanum* L. (kuklik pospolity), *G. montanum* L. (kuklik górski), *G. reptans* L. (kuklik rozesłany), *G. aleppicum* Jacq. (kuklik sztywny) i *G. rivale* L. (kuklik zwisty) (3).

Angielskie nazwy *G. urbanum* to: St. Benedict's herb, Wood Avens (synonimy: Avens Root, Colewort, Herb Bennet, City Avens, Way Bennet, Goldy Star, Blessed Herb) (4). W Polsce kuklik pospolity znany

jest pod nazwami ludowymi: kuklik goździk, ziele goździkowe, Benedykt (5).

Kuklik pospolity jest wieloletnią byliną spotykaną na niżu i w niższych partiach gór, w lasach liściastych i mieszanych, w zaroślach, rowach, na śmietniskach. Ma delikatnie owłosioną, wyprostowaną, sztywną łodygę wysokości około 60 cm, niekiedy do 120 cm, liście dolne pierzaste, górne trzylistkowe, z długimi szypułkami, również owłosione. Kuklik pospolity kwitnie od maja do czerwca, wykształcając żółte kwiaty o pięciokrotnych płatkach korony długości 3-8 mm i kielich z kieliszkiem. Owoc stanowi niełupka z charakterystycznym haczykowatym owłosieniem, dzięki któremu nasiona przyczepiają się do sierści zwierząt, ubrań ludzi. Kłącze jest czerwonobrunatne, dość grube, o gorzkim smaku i zapachu goździków (1, 4, 6).

Tradycyjne zastosowanie lecznicze

Surowcem leczniczym jest kłącze i korzeń kuklika. Był on stosowany już w czasach starożytnych w leczeniu chorób żołądkowo-jelitowych, zaburzeń czynności wątroby, dróg żółciowych i macicy, a także przeciwko hemoroidom (1). Odwar z korzeni i kłączy zalecano w leczeniu biegunki, czerwoni, w niestrawności, zapaleniu żołądka i jelit (1, 4, 6), natomiast napary z części nadziemnych wykorzystywano w przypadku upławów, krwotoków, także w reumatyzmie, dnie moczanowej, czerwonce i w gorączce (1, 7).

Zewnętrznie odwary z korzeni używane były do płukania dziąseł i w stanach zapalnych błon śluzowych oraz do przemywań przy odmrożeniach i w chorobach skóry (2, 4), a żucie korzeni zalecane było w zapaleniu przyzębia oraz jako środek wzmacniający dziąsła i zęby (2). W piśmiennictwie opisywane jest stosowanie *G. urbanum* w leczeniu chorób serca, podobnie do azjatyckiego gatunku *G. japonicum*, z którego wyciąg lub otrzymany z niego związek kardiogeny wpływał na szybszą odnowę mięśnia sercowego po zawale (8). Surowiec podawany był także w dreszczach, co sugeruje jego skuteczność w leczeniu choroby Parkinsona (9).

Związki czynne

Korzenie zawierają garbniki jako główną grupę związków odpowiedzialnych za działanie surowca, w starszych pracach określane są one jako galotaniny (do 18% w korzeniach i do 28% w kłączach). Stwierdzono także obecność D-katechiny, kwasu galusowego, kwasu elagowego i 6-galoiloglukozy (4, 6, 10) oraz kwasu kawowego i chlorogenowego (1, 11). Korzenie bogate są w rzadki w świecie roślinnym disacharyd – wicjanozę oraz inne cukry: sacharozę, glukozę, fruktozę, stachylozę (11). Związkiem charakterystycznym jest geina, stanowiąca połączenie eugenolu z wicjanozą (wicjanozyd eugenolu), z którego podczas suszenia tworzy się eugenol (4, 6). Olejek eteryczny występujący w ilości 0,02-0,15%, jako główny składnik: zawiera eugenol, a także *cis*- i *trans*-myrtanal oraz *cis*- i *trans*-myrtanol (4, 6).

Dopiero prace prowadzone w ostatnich latach (1, 2, 11-13) doprowadziły do identyfikacji szeregu związków z grupy elagotanoidów, proantocyjanidyn oraz triterpenów. Prace Piwowarskiego i wsp. (14) obejmowały izolację z wysuszonych korzeni sześciu związków o charakterze elagotanoidów, które zidentyfikowano jako: geminę A i geminę G, a także monomeryczne elagotaniny: pendukulaginę, stachyurynę, kasuaryninę oraz stenofyllaninę A. Gemina A jest elagotaniną obecną w kilku gatunkach

rodzaju *Geum*, geminę G wcześniej wykrytą wyłącznie w *G. japonicum* (11).

Następnie wyizolowano i zidentyfikowano we frakcji octanu etylu uzyskanej z wyciągu wodnego: (+) katechinę, procyjanidyny: B6, B3, C2, afzelechino-(4 α -8)-katechinę, 3'-*O*-galusan procyjanidyny C2, 3-*O*-galusan procyjanidyny B3 oraz kolejne elagotanoidy: geminę C, geminę A, kasuaryninę, stenofyllaninę A, kwas agrimonowy B, potentillinę, koriarynę B, kasuaryktynę, urabaninę A, tellimagrandynę II, a także lakton kwasu waloneoikowego i kwas wanilinowy. Dominującą grupę związków w ekstrakcie stanowiły elagotaniny, głównie gemina A, pendukulagina, stachyuryna, kasuarynina i pochodne kwasu elagowego, natomiast procyjanidyny i kompleks tanin obecne były w mniejszej ilości. Badano także metodą HPLC-DAD-MSⁿ wyciąg wodny oraz otrzymane z niego frakcje: eterową, octanu etylu, n-butanolu i wodną pozostałość, stwierdzając w nich obecność: kwasu galusowego, pendukulaginy 1 i pendukulaginy 2, stenofyllaniny A, stachyuryny, kasuaryniny, kilku pochodnych kwasu elagowego o nieznannej dokładnie budowie (o charakterze heksozydów, pentozydów, ramnozydu kwasu elagowego i ich metylowych pochodnych), kwasu elagowego, geminy A, a także galusanu procyjanidyny (2).

Z ekstraktu metanolowego z korzeni *G. urbanum* Dymitrova i wsp. (1) wyizolowali i zidentyfikowali: kwas tormentowy (kwas 2,3,19-trihydroksyursolowy – pentacykliczny triterpen o działaniu przeciwnowotworowym, przeciwzapalnym, przeciwmiażdżycowym), 3'-*O*- α -3''-*O*-acetyloramnopiranozyd kwasu 3-*O*-metyloelagowego, 3'-*O*- α -2''-*O*-acetyloramnopiranozyd kwasu 3-*O*-metyloelagowego, katechinę, 4-*O*- β -glukopiranozyd kwasu 3,3'-di-*O*-metyloelagowego (o działaniu hamującym peroksydację lipidów w mikrosomach wątroby szczura) oraz niga-ichigozyd F1 (glikozyd triterpenowy o właściwościach kardiogeny i przeciwzapalnych) oraz geinę.

Badania ilościowe obejmowały oznaczenie w ekstrakcie metanolowym z ziela i z korzeni oraz w otrzymanych frakcjach (octanu etylu, eteru naftowego, butanolowej) zawartości sumy polifenoli za pomocą odczynnika Folin-Ciocalteu. Zawartość sumy polifenoli we frakcji octanu etylu, ekstrakcie metanolowym, frakcji n-BuOH i eteru naftowego wynosiła kolejno: 61,0; 19,0; 16,1; 2,8% z korzeni oraz 32,0; 11,3; 13,0 i 1,0% z ziela (1).

Owczarek i wsp. (11) oznaczyli metodą HPLC w częściach nadziemnych oraz podziemnych *G. urbanum* zawartość kwasów: elagowego (EA) oraz galusowego (GA) wolnego, a także obecnego w ekstraktach po hydrolizie kwasowej, która wynosiła w przypadku

wolnego EA 0,57 i 0,44 mg/g i po hydrolizie 46,7 i 32,19 mg/g, wolnego kwasu galusowego nie stwierdzono, a w hydrolizatach ekstraktu występował on w ilości 8,35 i 5,25 mg/g w ziele i w korzeniach, odpowiednio.

Z ekstraktu etanolowego z korzeni *G. urbanum* Ton i wsp. (12) wyodrębnili metylową pochodną kwasu dehydrodigalusowego, a także kwasy fenolowe (galusowy, wanilinowy, izowanilinowy), geinę, pochodne kwasu metyloelagowego, triterpeny, kwas ursolowy i jego pochodne (niga-ichigozyd, kwas pomonowy) oraz kwas oleanolowy i jego pochodne (robuzyd A i D, arjunglukozyd I), a także β -sitosterol i jego 3-O- β -glukopiranozyd.

Aktywność biologiczna

Aktywność przeciwdrobnoustrojowa

Badaniom poddano ekstrakty metanolowe z korzeni i ziele *G. urbanum* oraz otrzymane z ekstraktów frakcje: eteru naftowego, octanu etylu oraz butanolową. Badano aktywność przeciwdrobnoustrojową wobec wybranych szczepów bakterii Gram-dodatnich i Gram-ujemnych. Określano wartości MIC oraz MBC, a jako substancję odniesienia zastosowano gentamycynę. Wszystkie ekstrakty wykazywały zróżnicowaną aktywność wobec bakterii. W przypadku szczepów: *Staphylococcus aureus* NBIMCC 3359, *S. aureus* ATCC 3865, metycyloopornego *S. aureus* (MRSA) NBIMCC 8327, *S. epidermidis* NBIMCC 1093 oraz *Bacillus cereus* ATCC 9634 wartości MIC oraz MBC kształtowały się w zakresie 0,039-2,5 mg/ml, natomiast wobec szczepów: *Streptococcus pyogenes* SAIM 10535, *Bacillus subtilis* SAIM 1A95, *Listeria monocytogenes* SAIM C12, *Escherichia coli* SAIM WF+, *Pseudomonas aeruginosa* NCTC 6749, *Salmonella typhimurium* SAIM 123 oraz *Candida albicans* SAIM 562 badane ekstrakty nie były aktywne. Najsilniejszą aktywnością przeciwko szczepom *S. aureus* charakteryzowały się frakcja octanu etylu oraz n-butanolowa (MIC EtOAc: 0,078 mg/ml ziele i 0,156 mg/ml korzenie; MIC n-BuOH: 0,156 mg/ml ziele i 1,25 mg/ml korzenie) oraz wobec *B. cereus* (MIC EtOAc: 0,078 mg/ml ziele i 0,156 mg/ml korzenie; MIC n-BuOH: 0,156 mg/ml ziele i 0,078 mg/ml korzenie). Słabiej działały całkowite ekstrakty metanolowe, a frakcje eteru naftowego wykazywały najniższą aktywność (MIC = 1,25-2,5 mg/ml i wyższe). Ponieważ frakcje octanu etylu i butanolowa charakteryzowały się wysoką zawartością polifenoli, autorzy wysunęli wniosek, że związki te są odpowiedzialne za aktywność. Ich działanie przeciwbakteryjne jest związane z adsorpcją polifenoli na powierzchni komórek i przenikaniem przez błony bakteryjne, zmianą ich płynności i przepuszczalności,

co powoduje ucieczkę ważnych dla drobnoustrojów substancji z wnętrza komórki i zaburzenie ich wzrostu oraz spowodowane jest wytwarzaniem nadtlenczków (1).

Określono także wartości MIC dla sześciu związków wyizolowanych z frakcji octanu etylu wobec szczepów: *E. coli* SAIM WF+, *C. albicans* SAIM 562, *S. aureus* NBIMCC 3359 oraz *P. aeruginosa* NCTC 6749. W przypadku kwasu tormentowego MIC wynosiło 500 i 125 μ g/ml, natomiast dla katechiny MIC = 250 i 500 μ g/ml wobec *S. aureus* i *P. aeruginosa*, odpowiednio. Aktywność przeciwdrobnoustrojowa geiny, niga-ichigozydu F1, 4-O- β -glukopiranozydu kwasu 3,3'-di-O-metyloelagowego oraz 3'-O- α -3''-O-acetyloramnopiranozydu kwasu 3-O-metyloelagowego okazała się słaba (MIC > 2,5 mg/ml) (1).

Aktywność przeciwutleniająca

Dla otrzymanych z ziele i korzeni ekstraktów metanolowych oraz uzyskanych z nich frakcji zmierzona została zdolność zmiatania wolnych rodników testem DPPH. Najsilniejszą aktywność wykazywała frakcja octanu etylu z ziele i z korzeni, dla których wartości EC_{50} wynosiły kolejno 0,8 i 1,5 μ g/ml i były zbliżone lub nawet niższe od kwasu kawowego użytego jako substancja kontrolna. Aktywność frakcji butanolowych była słabsza (EC_{50} = 4,5 i 3,7 μ g/ml w przypadku ziele i korzeni), najslabiej działały ekstrakty metanolowe. Aktywność przeciwutleniająca tylko w pewnym stopniu zależała od ilości polifenoli, np. aktywność frakcji butanolowej wynosiła około 80% siły działania frakcji octanu etylu, chociaż ta ostatnia zawierała 4 razy więcej polifenoli od frakcji butanolowej. Otrzymane ekstrakty i frakcje analizowano także pod kątem aktywności przeciwrodnikowej, stosując test wychwytu anionorodnika ponadtlenkowego. Anionorodnik ponadtlenkowy jest jednym z najsilniejszych czynników wpływających na uszkodzenie komórek, gdyż uczestniczy w tworzeniu rodnika hydroksylowego oraz tlenu singletowego, przyczyniających się do stresu oksydacyjnego. Wyniki prac wykazały, że frakcje octanu etylu i butanolowa oraz ekstrakty metanolowe wykazywały zdolność zmiatania anionorodnika ponadtlenkowego, a w przypadku frakcji octanu etylu aktywność ta była zależna od dawki i skorelowana z zawartością polifenoli (1).

W badaniach Owczarek i wsp. (13) wartość EC_{50} opisująca aktywność przeciwutleniającą (test z DPPH) ekstraktów metanolowych z korzeni i z ziele oraz frakcji: eterowych, octanu etylu i butanolowych, w przypadku korzeni wynosiła od 5,56 do 3,16 μ g/ml, dla części nadziemnych

13,34-4,18 $\mu\text{g/ml}$, najsilniej działały frakcje octanu etylu z korzeni i z ziela (13).

Działanie nasercowe

Ekstrakty metanolowe z nadziemnych i z podziemnych części *G. urbanum* były przedmiotem badań pod kątem ich potencjalnego działania kardiomiogenego (8). Eksperymenty wykonano z udziałem mezenchymalnych komórek macierzystych pochodzących z tkanki tłuszczowej (ang. *adipose-derived mesenchymal stem cells* – ADMSc). Badano wpływ ekstraktów z kuklika na zdolność stymulowania procesu różnicowania komórek ADMSc do kardiomiocytów. Komórki ADMSc poddawano działaniu 50 i 100 $\mu\text{g/ml}$ ekstraktów z korzenia i z części nadziemnych rośliny przez 14 dni. Test MTT wykazał, że ekstrakty te nie były toksyczne w stosowanym zakresie stężeń. Wyniki badań wykazały wzrost ekspresji α -aktyniny i troponiny I serca (cTnI) w komórkach ADMSc, natomiast rezultaty badań metodą odwrotnej transkrypcji-PCR potwierdziły w komórkach ekspresję mRNA markerów sercowych oraz genów *ACTN*, *ACTC1* i *TNNI3*. Stwierdzono ponadto, że wpływ ekstraktu z korzeni był wyższy niż części nadziemnych, prawdopodobnie ze względu na synergistyczne działanie pochodnych kwasu elagowego i kwasu galusowego. Inspiracją do wykonania badań z udziałem *G. urbanum* było stwierdzone wcześniej działanie *G. japonicum* i otrzymanej z surowca bioaktywnej frakcji kardiogeniny na kardiogenezę. Wspomniana kardiogenina podawana szczurom wpływała na odnowę mięśnia sercowego po zawale poprzez wywoływanie kardiogenezę. Wyniki wykazały, że ekstrakty z korzeni i części nadziemnych *G. urbanum* mogą zwiększyć ekspresję niektórych markerów kardiogennych i promują różnicowanie komórek ADMSc w kierunku kardiomiocytów (8).

Działanie przeciwzapalne

Oceniano wpływ ekstraktów o różnej polarności oraz geminy A (główny metabolit wtórny) uzyskanych z korzeni *G. urbanum* L. na wybrane funkcje neutrofilii (14). Analiza fitochemiczna wykazała obecność oprócz geminy A (dimeryczna elagotanina, charakterystyczna dla rodzaju *Geum*), związków grupy elagotanoidów: pedunkulaginy, stachyuryny, kasuariyny, pochodnych kwasu elagowego oraz w mniejszej ilości procyanidyn i kompleksu tanin.

Gemina A w stężeniu 50 μmol znacząco wpływała na funkcję stymulowanych neutrofilii poprzez zmniejszenie ekspresji cząsteczki adhezyjnej naczyń CD11b (pomiar wykonywano za pomocą cytometrii przepływową), co mogło uniemożliwić diapedezę granulocytów obojętnochłonnych (PMN) przez

endotelium naczyń krwionośnych do miejsc objętych stanem zapalnym. Ponadto w miejscu zapalenia gemina A może zapobiegać rozprzestrzenianiu się procesów zapalnych przez hamowanie uwalniania reaktywnych form tlenu ROS (użyto metody chemiluminescencji) i proteaz (elastazy – pomiar spektrofotometryczny oraz metaloproteinazy 9 – test immunoenzymatyczny ELISA), chemokin oraz cytokin (interleukiny IL-8, IL-1 β – test immunoenzymatyczny ELISA).

Gemina A stymulowała także uwalnianie czynnika martwicy nowotworów (TNF- α – test immunoenzymatyczny ELISA), jednego z czynników wpływających na apoptozę w komórkach neutrofilii, co również odgrywa znaczącą rolę w zmniejszaniu stanu zapalnego. Gemina A obecna była w największej ilości w ekstrakcie wodnym oraz we frakcjach octanu etylu i butanolowej, które wykazywały podobną, lecz słabszą aktywność. Uzyskane wyniki dostarczyły dowodów i potwierdziły zasadność stosowania naparów i odwarów w tradycyjnej medycynie w celu zmniejszenia krwawienia i łagodzenia stanów zapalnych błony śluzowej jamy ustnej, dziąseł i w zapaleniu ozębnej (2).

Surowce roślinne bogate w elagotanoidy są szeroko stosowane w medycynie tradycyjnej jako skuteczne środki przeciwzapalne. Elagotanoidy wykazują słabą biodostępność, natomiast w wyniku ich metabolizmu przy udziale flory jelitowej powstają urolityny, które w przeciwieństwie do związków macierzystych odznaczają się dobrą dostępnością. Udowodniono, że surowce bogate w elagotanoidy, a nie tylko czyste elagotanoidy, mogą być źródłem biodostępnych urolityn. W tym celu przebadano metabolity ekstraktów wodnych z 10 surowców zawierających elagotananiny, m.in. z *G. urbanum*. Przeprowadzono ponadto ocenę aktywności przeciwzapalnej urolityn poprzez określenie ich wpływu na prozapalne funkcje makrofagów z zastosowaniem komórek THP-1 (ludzka linia komórkowa białaczki monocytowej), różnicowanych PMA. Określano wpływ urolityn na syntezę prozapalnych cytokin TNF- α i IL-6 wywołaną przez IFN- γ i stymulację receptora Toll podobnego 4 (TLR-4) przez LPS w komórkach THP-1. Wyniki analizy HPLC-DAD-MS/MS ludzkiej mikroflory jelitowej wykazały obecność urolityn we wszystkich próbach. Po 24 godz. inkubacji dominującą była urolityna A, w mniejszej ilości obecne były urolityny C i B. Stwierdzono, że wszystkie urolityny zmniejszają wytwarzanie TNF- α , najsilniej działała urolityna A, natomiast w przypadku IL-6 znacząca aktywność wykazywała tylko urolityna C. Ponieważ makrofagi odgrywają ważną rolę w rozwoju wielu chorób o podłożu zapalnym, swoisty wpływ urolityn na wytwarzanie TNF- α może częściowo wyjaśnić różne kierunki zastosowań terapeutycznych wybranych

roślin bogatych w ellagotanniny, szczególnie działanie przeciwzapalne, np. *Potentilla erecta* u pacjentów z wrzodziejącym zapaleniem jelita grubego, a także hipoglikemiczne działanie *Rubus fruticosus*, *Geranium robertianum* i *Lythrium salicaria* (badania na modelach zwierzęcych) (14).

Potencjalne działanie w chorobie Parkinsona

Ekstrakt etanolowy z *G. urbanum* badano pod kątem użyteczności w leczeniu choroby Parkinsona. Celem badań była ocena aktywności hamującej ekstraktu z *G. urbanum* przeciwko zmianom strukturalnym białka α -synukleiny. α -Synukleina jest białkiem syntetyzowanym w neuronach. Zmiany w strukturze przestrzennej α -synukleiny sprawiają, że białko to łatwo ulega agregacji do postaci nierozpuszczalnych, fibrylarnych struktur, które odkładają się w postaci złożeń. Z fibrylarnych struktur α -synukleiny złożone są ciała i neuryty Lewy'ego, przypuszczalnie odpowiedzialne za śmierć neuronów w chorobie Parkinsona. Lobbens i wsp. (9) oceniali aktywność

przeciwwłóknikową i przeciwapregacyjną ekstraktu roślinnego. W wyniku eksperymentu stwierdzono, że ekstrakt zmniejsza zdolność do fibrylizacji α -synukleiny w sposób zależny od stężenia i czasu oraz wpływa na zmniejszenie agregacji, a także częściowo powoduje rozpadanie się wstępnie uformowanych włókienek α -synukleiny.

Podsumowanie

Kłącza i korzenie *Geum urbanum* L. (kuklik pospolity) są bogatym źródłem garbników zwłaszcza z grupy elagotanoidów (głównie geminy), zawierają też olejek eteryczny (głównie geinę), flawonoidy, proantocyjani-dyny, triterpeny i węglowodany. Wyniki eksperymentów wskazują na działanie: przeciwdrobnoustrojowe, przeciwzapalne, kardiogenne oraz przeciwutleniające. Udowodniona dotąd aktywność biologiczna uzasadnia stosowanie surowca w medycynie ludowej w stanach zapalnych żołądka i jelit, w celu indukowania kardiogenezy, również zewnętrznie do łagodzenia zapalenia dziąseł.

Piśmiennictwo

1. Dimitrova L, Zaharieva MM, Popova M i wsp. Antimicrobial and antioxidant potential of different solvent extracts of the medicinal plant *Geum urbanum* L. Chem Central J 2017; 11:113-24.
2. Granica S, Kłębowska A, Kosiński M i wsp. Effects of *Geum urbanum* L. root extracts and its constituents on polymorphonuclear leucocytes functions. Significance in periodontal diseases. J Ethnopharmacol 2016;188:1-12.
3. <https://pl.wikipedia.org/wiki/Kuklik> (data dostępu: 8.03.2019).
4. Gruenwald J, Brendler T, Jaenicke C. PDR for Herbal Medicines. 3rd ed. Med Econ Comp, New Jersey 2004.
5. <http://encyklopedia.naukowy.pl> (data dostępu: 7.03.2019).
6. Wichtl M (ed.). Herbal drugs and phytopharmaceuticals. A handbook for practice on a scientific basis. Medpharm Scientific Publishers, Stuttgart 2004.
7. Vogl S, Picker P, Mihaly-Bison J i wsp. Ethnopharmacological *in vitro* studies on Austria's folk medicine – An unexplored lore *in vitro* anti-inflammatory activities of 71 Austrian traditional herbal drugs. J Ethnopharmacol 2013; 149:750-71.
8. Neshati V, Mollazadeh S, Sedigheh B i wsp. Cardiogenic effects of characterized *Geum urbanum* extracts on adipose-derived human mesenchymal stem cells. Biochem Cell Biol 2018; 96(5):610-8.
9. Lobbens ES, Breydo L, Skamris T i wsp. Mechanistic study of the inhibitory activity of *Geum urbanum* extract against α -synuclein fibrillation. Biochim Biophys Acta 2016; 1864:1160-9.
10. Owczarek A, Olszewska MA, Gudej J. Quantitative determination of ellagic acid and gallic acid in *Geum rivale* L. and *G. urbanum* L. Acta Biol Cracov Ser Botan 2014; 56(2):74-8.
11. Piwowarski JP, Granica S, Kosiński M i wsp. Secondary metabolites from roots of *Geum urbanum* L. Biochem System Ecol 2014; 53:46-50.
12. Ton QT, Van Nguyen Thien T, Dang HP i wsp. Chemical constituents of *Geum urbanum* L. roots. Nat Prod Res 2018; 32(21):1-6.
13. Owczarek A, Gudej J, Olszewska MA. Antioxidant activity of *Geum rivale* L. and *Geum urbanum* L. Acta Polon Pharm 2015; 72:1239-44.
14. Piwowarski JP, Granica S, Zwierzyńska M i wsp. Role of human gut microbiota metabolism in the anti-inflammatory effect of traditionally used ellagotannin-rich plant materials. J Ethnopharmacol 2014; 155:801-9.

Konflikt interesów

Conflict of interest

Brak konfliktu interesów
None

otrzymano/received: 16.04.2019

zaakceptowano/accepted: 24.05.2019

Adres/address:

*prof. dr hab. n. farm. Wiesława Byłka
Katedra i Zakład Farmakognozji
Uniwersytet Medyczny
im. Karola Marcinkowskiego w Poznaniu
ul. Święcickiego 4, 60-781 Poznań
e-mail: wieslawabyłka@tlen.pl